

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SOBRE A CÉLULA DE SÉZARY

B. L. ANDERSON FERNANDES

Serviço de Análises Clínicas. Secção de Hematologia. Hospital Egas Moniz. Lisboa.

RESUMO

Passámos em revisão os caracteres morfológicos, citoquímicos, imunológicos e cromossómicos da célula de Sézary. Vimos que do estudo da sua biologia resultaram conceitos unicistas patológicos sobre vários quadros nosológicos (micose fungoide, parapsoríase, linfomatose papulosa e síndrome de Sézary) hoje identificados como linfomas cutâneos a células T.

SUMMARY

Some Features Regarding the Sezary Cell

A review of the morphology, ultrastructure, cytochemistry, enzymes, membrane markers and chromosome abnormalities of the Sézary cell is made in the present paper. Attention is drawn to the fact that several clinical pictures: mycosis fungoides, parapsoriasis, papulous lymphomatosis and Sézary syndrome are closely related malignancies identified as cutaneous T — cell lymphomas.

INTRODUÇÃO

Temos hoje dados que nos permitem relacionar a micose fungoide, o síndrome de Sézary e outros linfomas cutâneos no denominador comum que é a presença de células malignas com as características do linfócito T.

Embora a micose fungoide tenha sido descrita por Alibert em 1835, só em 1938 Sézary descreve, num trabalho publicado no Boletim da Sociedade Francesa de Dermatologia, o seu síndrome.

Entitulou esse trabalho: *Eritrodermia com presença de células monstruosas na derme e no sangue periférico*.

Em 1949 publica novo artigo intitulado: *Uma nova reticulose cutânea: a reticulose maligna a Histio-monocitos monstruosos sob a forma de eritrodermia edematosa e pigmentada*.

Além do quadro dermatológico (caracterizado por eritrodermia generalizada, lesões descamativas e hiperpigmentadas, aspecto infiltrativo, formação de placas, tumorações e infiltrações na face — facies leonino, e, sitomatologia pruriginosa dominante) (Figura 1), chama a atenção para as adenopatias, possibilidade de coexistência de hepatoesplenomegalia, mas realça, sobretudo, o facto de se encontrarem células monstruosas na derme e no sangue circulante.

É sobre esta célula, chamada de Sézary, que vamos tecer algumas considerações.

1. MORFOLOGIA

1.1. Microscopia óptica

Na descrição inicial, Sézary caracterizou-a como uma célula monstruosa, maior que os leucócitos polimorfo-nucleares, com núcleo volumoso, irregular, ocupando cerca de oitenta por cento da célula; à volta deste núcleo grande observava uma pequena orla citoplasmática sem características especiais.

Pensou tratar-se de um histio-monócito gigante e sugeriu que as células circulantes seriam originadas na pele.

As células tumorais da derme invadem a epiderme formando ninhos — os chamados microabscessos de Pautrier.

Nas biópsias não é possível a distinção diferencial por este aspecto anatomo-patológico pois este é comum à micose fungoide e aos síndrome de Sézary, unicamente são menos frequentes as lesões ulcerativas e tumorais no síndrome de Sézary.

Morfologicamente a célula de Sezary apresenta-se como uma célula grande, com núcleo hiper cromático, apresentando sulcos e dobras na estrutura nuclear que lhe conferem o aspecto cerebroide. Em microscopia óptica o aspecto de uma superfície nuclear como que apresentando circunvoluções é mais realçável por diferença de focagem. À volta deste núcleo grande apresenta-se uma pequena orla citoplasmática de tom levemente basófilo sem características diferenciais (Fig. 1).

Esta descrição corresponde à grande célula de Sézary. Há uma variante de menores dimensões — a pequena célula de Sézary — em que é difícil notar o aspecto convoluto do núcleo. A ela nos referiremos adiante quando tratarmos das alterações cromossómicas (Fig. 1).

1.2. Microscopia electrónica

O estudo em microscopia electrónica foi efectuado por Lutzner e al. em 1968 e permitiu verificar que o núcleo apresenta o aspecto de fita serpenteante enrolada sobre si própria. (Fig. 2). Tridimensionalmente o núcleo apresenta como que circunvoluções, daí o aspecto cerebroide observado em microscopia óptica.

A heterocromatina nuclear acumula-se, condensando-se, à periferia do núcleo.

Estas células observam-se nos ganglios linfáticos e nos microabscessos de Pautrier da pele, assim como no sangue periférico.

Estas células foram observadas nos cortes histológicos de micose fungoide, parapsoríase (entidade clínica considerada prodrómica da micose fungoide) e na linfomatose papulosa. O síndrome de Sézary não seria mais que uma fase leucémica destas outras entidades dermatológicas.

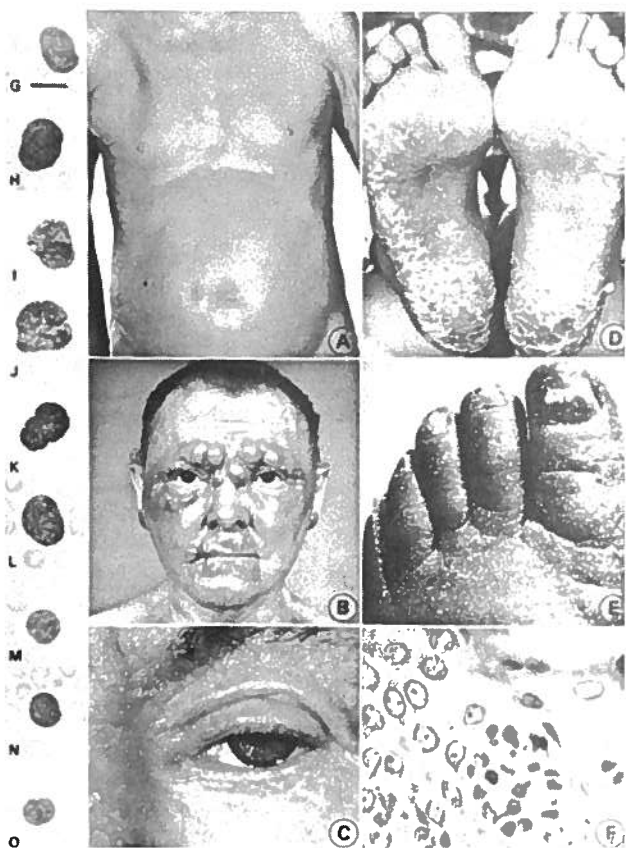


Figura 1: Aspectos cutâneos e dos linfócitos no síndrome de Sézary: A - Eritroderma generalizada; B - Infiltração da pele: facies leonino; C - Eritrodermia da face, edema palpebral, queda das pestanas da palpebra inferior; D - Queratodermia plantar; E - Queratodermia e alterações ungueais; F - Microabcesso de Pautrier da pele G a L - Células de Sézary no sangue; M a O - Variante pequena da célula de Sézary.

(N. I. H. Conference — Ann. Inter. Med. 1975; 83: 534.)

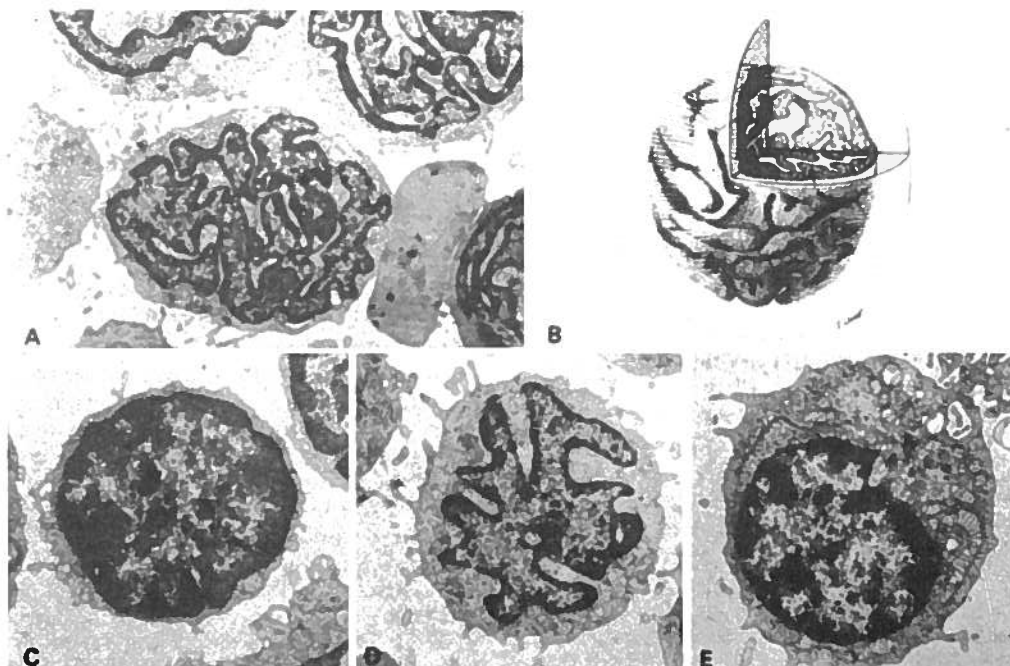


Figura 2: Célula de Sézary (variante grande) vista em M. E.: (ampl. 3000×); C - Linfócito de L. L. C. visto em M. E. (ampl. 4500×); D - Variante pequena da célula de Sézary na mesma ampliação (note-se contorno irregular do núcleo); E - Linfócito de um caso em que além de L. L. C. existia eritrodermia (ampl. 4500×).

N. I. H. Conference — Ann. Inter. Med. 1975; 83: 534.)

1.3. Histograma

O estudo do Índice de contorno nuclear (Schreck) definido como a relação entre o perímetro nuclear e a raiz quadrada da área de secção nuclear calculada a partir das imagens obtidas por microscopia electrónica também foi aplicado ao estudo da célula de Sézary.

O valor normal do I. C. N. anda por cerca de 3,54. Um aumento deste valor revela um desvio da esfericidade, servindo portanto como medida de irregularidade nuclear.

Na figura estão representados histogramas de linfócitos normais, linfócitos de L. L. C. e dois casos de síndrome de Sézary. (Fig. 3). Nos síndromas de Sézary há uma distribuição de grande amplitude, contrariamente ao observado na L. L. C.

2. CITOQUÍMICA E ENZIMOLOGIA

Ambas as hidrolases ácidas do lisossoma — fosfatase ácida e betaglucuronidase — revelam reacções fortemente positivas.

O PAS (glicogénio) poderá ter resultados variáveis, embora seja geralmente positivo nas L. L. C. a linfócitos B, como sabemos.

A determinação da terminal transferase (TdT) mostra ausência deste enzima no síndrome de Sézary como em outras situações em que estão presentes linfócitos T maduros como a leucemia linfocítica crónica a linfócitos T, a leucemia prolinfocítica a linfócitos T e, em crianças com linfomas linfoblásticos, a células T.

3. MARCADORES DE MEMBRANA

A célula de Sézary sofre blastogénese em resposta à fitohemaglutinina. Por outro lado não se liga a imunoglobulinas de superfície, o que é, como sabemos, uma característica dos linfócitos B.

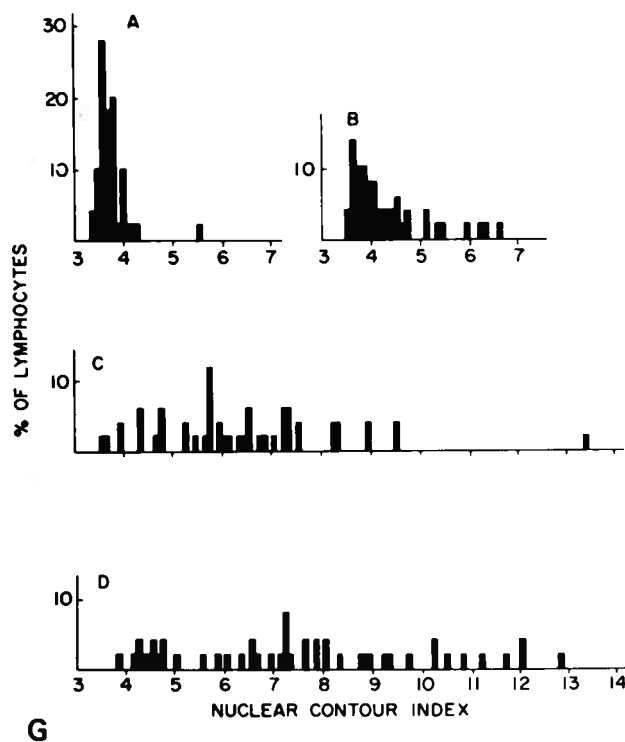


Figura 3: Índice de contorno nuclear; A - Doente com L. L. C.; B - Control normal; C e D - Dois casos de Síndrome de Sézary. (N. I. H. Conference — Ann. Inter. Med. 1975; 83: 534.)

Forma rosetas com eritrócitos de carneiro (rosetas E + + / +).

Não forma rosetas com eritrócitos murinos (rosetas M-).

Para os eritrócitos de carneiro revestidos de anticorpo anti IgG (receptor $Fc\gamma$) e eritrócitos de carneiro revestidos por anticorpo anti IgM (receptor $Fc\mu$) demonstra uma população heterogênia: EA IgG e EA IgM- / +.

Em relação a eritrócitos de carneiro sensibilizados para a fracção C3 do complemento não forma rosetas (rosetas EAC-).

Com estes elementos foi possível caracterizar a célula de Sézary como linfócito T.

A sua localização na estrutura do ganglio (zonas interfolliculares) e no baço (bainhas periarteriolares) acompanha portanto as zonas normalmente ocupadas por linfócitos T.

O facto de serem linfócitos T explica de certo modo a infiltração preferencial da pele por células de Sézary, o facto de poupar a medula óssea e o facto de aparecerem em zonas normalmente ocupadas por linfócitos T no tecido linfoide.

No síndrome de Sézary o timo não sofre alteração.

Não se sabe se os linfócitos sofrem diferenciação final na pele ou se migram preferencialmente para a pele, mas é possível que só seja conhecida a resposta após estudos de cinética das células de Sézary.

A maior parte dos casos de linfoma cutâneo a células T evolui para uma fase leucémica.

4. ESTUDO CROMOSSÓMICO

O estudo cromossómico da célula de Sézary revelou alterações numéricas assim como cromossomas aberrantes. O significado intrínseco destas alterações cromossómicas não é

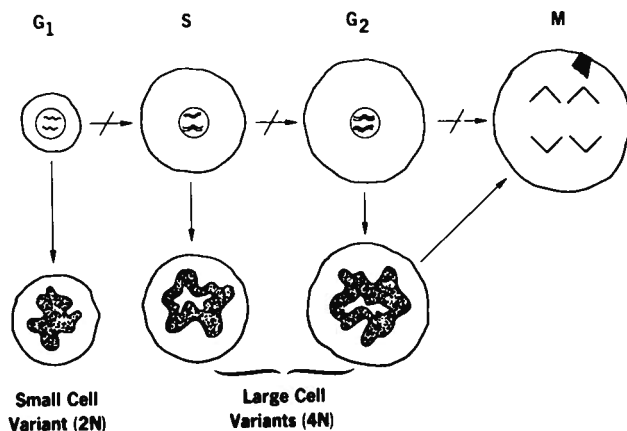


Figura 4: Bloqueios do ciclo celular nas células de Sézary; G₁ = fase de crescimento 1; S = fase de síntese de DNA; G₂ = fase de crescimento 2; M = fase mitótica.

(N. I. H. Conference — Ann. Inter. Med. 1975; 83: 534.)

na realidade conhecido, como em outras situações neoplásicas. Poderão ser um epifenómeno ou uma causa etiológica.

Os estudos cromossómicos revelaram que a pequena célula de Sézary tem um núcleo diploide (2 N) ou próximo do diploide, enquanto que a grande célula de Sézary é geralmente tetraploide (4 N). (Fig. 4).

Pensa-se que o bloqueio entre G₁ (fase de crescimento) e S (fase de síntese de DNA) seria responsável pelo aparecimento da variante pequena.

A pequena célula de Sézary tem um nível baixo de DNA polimerase não respondendo a agentes mitogénicos com replicação do DNA.

A variante grande seria encontrada nos casos em que o bloqueio se daria numa fase tardia do ciclo.

No síndrome de Sézary em que predominam as pequenas células apresenta-se geralmente uma linfocitose mais acentuada, sugerindo por isso, um mecanismo de *feed back* compensador.

Durante a mitose as células perdem a sua irregularidade nuclear, sugerindo que a célula T neoplásica, sem um bloqueio do ciclo celular, pode não ter irregularidades nucleares.

BIBLIOGRAFIA

1. N. I. H. Conference — Cutaneous T-cell lymphomas: the Sézary syndrome, mycosis fungoides and related disorders. Moderator — LUTZNER M. Discussants: EDELSON, R.; SHEIN, P.; GREEN, I.; KIRKPATRICK, C. and AHMED, A. *Ann. Inter. Med.* 1975; 83: 534.
2. FLANDRIN, G.; BROUET, J. C.: La cellule de Sézary: étude cytologique, cytochimique et immunologique. *Actualités Hématologiques 9 éme. Série:* 1975; 162.
3. CATOVSKY, D.: The leukemic cell — Churchill Livingstone 1981.

Pedido de Separatas: B. L. Anderson Fernandes
Serviço de Análises Clínicas
Secção de Hematologia
Hospital de Egas Moniz
Lisboa - Portugal